

und löst sich ziemlich leicht in Wasser, Alkohol, Essigester, Aceton, warmem Benzol, schwerer in Chloroform und Äther, so gut wie gar nicht in Petroläther.

Ber. C 21.83, H 3.30, N 5.09.

Gef. » 21.41, » 3.47, » 4.96.

**242. Max Bergmann und Artur Miekeley:
Äthyl-glykulosid als Typ der 1.2-Glucoside¹⁾.**

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Faserstoff-Chemie Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 13. Juni 1921.)

Mit der Entdeckung des sogenannten γ -Methyl-glucosids durch Emil Fischer²⁾ im Jahre 1914 war unter der großen Familie der Glucoside zum ersten Mal ein Mitglied mit nicht-furoider Sauerstoffbrücke aufgetaucht. Unsere vor Monaten mitgeteilten Beobachtungen über Rhamnoside³⁾ zeigten dann, daß die Neigung zur Ausbildung solcher weniger stabilen Ringsysteme bei den Zuckern recht verbreitet ist. Das Interesse an dieser besonderen Klasse cyclisch gebauter Zuckerabkömmlinge hat aber vor allem dadurch Nahrung gefunden, daß englische Forscher⁴⁾ für den Rohrzucker und andere Naturstoffe, wie Inulin, eine äthylenoxyd-artige Struktur glucosidischer Sauerstoffbrücken für wahrscheinlich erklärten. So reifte in uns der Wunsch, möglichst einfach gebaute Glucoside dieser Art kennen zu lernen, also Stoffe, welche eine 1.2-Sauerstoffbrücke in unmittelbarer Kombination mit einer Äthergruppe enthalten.

¹⁾ Für Glucoside, deren Struktur bekannt ist, benutzen wir in Zukunft nach obigem Beispiel 2 Ziffern zur Bezeichnung der Haftstellen der glucosidischen Sauerstoffbrücke innerhalb der Kohlenstoffkette, wobei die Zählung wie beim Traubenzucker am aldehydischen Kohlenstoffatom beginnt. Diese Ziffern werden, in gebrochene Klammern gesetzt, dem Namen des Zuckers angehängt, z. B. Methylglucosid(1.4) oder Äthylglykulosid(1.2). Diese Nomenklatur läßt sich auch für Disaccharide benutzen. Unter Berücksichtigung des kürzlich (B. 54, 1567 Anm.) gemachten Vorschlages hätte dann beispielsweise die dort formulierte Glucosido-mannose den Namen 5-Glucosido(1.4)-mannose zu bekommen. In praxi wird man solche verhältnismäßig schwerfällige Bezeichnungen nur benutzen, wenn es darauf ankommt, alle strukturellen Elemente eines Zuckerderivates im Namen auszudrücken.

²⁾ B. 47, 1980 [1914].

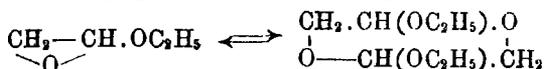
³⁾ B. 53, 2362 [1920]; vergl. auch M. Bergmann und F. Beck, B. 54, 1576 [1921].

⁴⁾ Haworth und Law, Soc. 109, 1324, (C. 1917, I 1076); Irvine und Steele, C. 1921, I 728.

versuche in der Kälte leicht wieder unverändert kristallisierten. Ob die Tendenz des Glykolosids zur Assoziation, die übrigens für die Chemie mancher komplexer Kohlehydrate von einer gewissen Bedeutung sein dürfte, mit der Entstehung der bekannten dimolekularen Formen von einfachen Oxy-aldehyden und Oxy-ketonen wesensgleich ist, läßt sich noch nicht bestimmt entscheiden. Immerhin dürfte die für das Beispiel des Glykolaldehyds vielfach angenommene strukturelle Deutung der Erscheinung als wechselseitige Halbacetalisierung je zweier Hydroxyle mit den aldehydischen Carbonylgruppen:



heute sowieso schon stark an Überzeugungskraft verloren haben, und vor allem wäre eine entsprechende Interpretierung des reversiblen Vorganges beim Äthyl-glykolosid etwa in folgender Art



besonders für den Depolymerisationsvorgang recht gezwungen.

Unter 12 mm Druck siedet Äthyl-glykolosid bei 90°, unter gewöhnlichem Druck zersetzt es sich größtenteils. Als Verwandter des Äthylenoxyds zeichnet es sich von den gewöhnlichen α - und β -Glucosiden durch erhöhte Empfindlichkeit aus. Zwar wird es von kochendem Wasser kaum angegriffen und reduziert darum Fehlingsche Lösung auch in der Siedehitze nicht. Aber schon $\frac{1}{1000}$ -Salzsäure spaltet bei 100° ziemlich rasch bis zu einem gewissen Betrag, und bei Anwendung von $\frac{1}{100}$ -Säure verläuft der Prozeß schon in $\frac{1}{2}$ Stde. nahezu vollständig. Die Hydrolyse vollzieht sich also annähernd mit derselben Geschwindigkeit wie beim γ -Methyl-glucosid¹⁾ und beim γ -Methyl-rhamnosid-monacetat²⁾.

In dieselbe Richtung fällt das Verhalten bei der Osazonprobe; denn dabei erhält man nicht unerhebliche Mengen des Glyoxal-osazons. Also wird auch hierbei mit bemerkenswerter Leichtigkeit die glucosidische Bindung gesprengt. Das liegt in der Hauptsache an der Empfindlichkeit der Äthylenoxyd-Brücke selbst gegen so schwache Säuren wie Essigsäure, die sich in gewissem Betrag aus dem anwesenden Phenylhydrazin-acetat bildet; denn unser Glucosid wird in der Hitze schon von *n.*-Essigsäure gespalten. Darum steigert sich noch die Menge an Osazon, wenn man statt mit der bekannten Mischung von salzsaurem Phenyl-hydrazin und Natriumacetat mit einer Lösung der freien Hydrazinbase in Essigsäure, also mit einem

¹⁾ E. Fischer, B. 47, 1988 [1914].

²⁾ B. 53, 2381 [1920].

Überschuß der sauren Komponente, arbeitet. Dann nähert sich das Äthyl-glykolid schon erheblich dem freien Glykolaldehyd — der Unterschied zwischen dem Zucker und seinem Glucosid ist weitgehend verwischt. Diese Eigentümlichkeit ist aber nicht nur auf unser einfachstes Glucosid beschränkt, sondern scheint allgemein den nicht-furoiden, empfindlichen Glucosiden zuzukommen. Zum Beispiel verhält sich das jüngst beschriebene γ -Methyl-rhamnosid ähnlich. Auch der Rohrzucker ist nicht so indifferent gegenüber der üblichen Phenyl-hydrazin-Mischung, wie es nach den Angaben vieler Lehrbücher scheinen möchte. Offenbar ist infolge der Angabe des Entdeckers der Osazonprobe, daß Rohrzucker indifferent gegen die Base sei, die frühere Notiz desselben Forschers in Vergessenheit geraten, welche von einer, allerdings nicht sehr erheblichen, Bildung von Glucosazon zu berichten weiß¹⁾. Jedenfalls zeigen unsere Beobachtungen, daß die Osazonprobe in manchen Fällen zur Unterscheidung zwischen Glucosid und freiem Zucker wenig geeignet ist.

Äthyl-glykolid (II).

Der als Ausgangsmaterial verwandte Vinyl-äthyl-äther wurde nach der Vorschrift von Wislicenus²⁾ durch Einwirkung von Natriummetall auf Chlor-acetal bei 150° unter Rückfluß bereitet. Durch sorgfältiges Abkühlen der abziehenden, schwerer kondensierbaren Dämpfe des Vinyl-äthyl-äthers konnte die Ausbeute bis auf 35% des theoretisch möglichen Betrages gesteigert werden. Die für die Oxydation des Äthers erforderliche Benzopersäure war nach Baeyer und Villiger³⁾ bereitet und das erhaltene Gemisch mit Benzoessäure vor der Verwendung unter etwa 1 mm bei 25° möglichst weitgehend getrocknet.

12 g Vinyl-äthyl-äther wurden mit der absolut-ätherischen Lösung von 22.6 g wirksamer Benzopersäure (d. i. etwas weniger als für ein Mol berechnet) versetzt. Dabei ist es notwendig, gut mit Kältemischung zu kühlen, weil sonst durch die energische Reaktion leicht Verluste eintreten. Auch unter solchen Vorsichtsmaßregeln ist sie in wenigen Minuten zu Ende. Man verdampft jetzt im Vakuum und destilliert aus dem benzoensäure-reichen Rückstand unter langsamer Temperatursteigerung möglichst viel unter 10—15 mm Druck heraus, wobei man schließlich bis zu einer Temperatur der Dämpfe von 150° erhitzen muß. Allerdings läßt sich so nicht vermeiden, daß einige Benzoessäure mit übergeht. Zur ersten Reinigung wird zwei- bis dreimal unter etwa 11 mm fraktioniert. Bei 45—60° geht zunächst eine

¹⁾ Emil Fischer, B. 17, 582 [1884]; 20, 834 [1887].

²⁾ A. 192, 106 [1878].

³⁾ B. 33, 1569 [1900].

farblose, säuerlich und stechend riechende Flüssigkeit über (2—3 g), die wir vorerst nicht näher untersucht haben. Dann steigt die Temperatur schnell, und bei 80—85° erhält man etwa 8 g einer Fraktion, welche das gebildete Glykosid enthält, daneben aber, außer etwas Benzoesäure, auch noch beträchtliche Mengen Benzoesäure-ester. Vielleicht ist er der Benzoepersäure noch von der Darstellung her beigemischt. Um Säure und Ester zu entfernen, wurde das Rohprodukt mit einer Mischung von gleichen Teilen absoluten Alkohols und *n*-Kalilauge etwa 15 Stdn. aufbewahrt, mit Wasser und Äther versetzt und die gewaschene ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Unter 9 mm ging das reine Glykosid ohne erheblichen Vorlauf bei 84—85° über. Ausbeute etwa 4 g. Zur Analyse wurde schließlich nochmals destilliert, wobei das Präparat in der Vorlage sofort in großen Krystallblättern von eisessig-ähnlichem Aussehen erstarrte. Zum Überfluß wurde schließlich noch einige Zeit bei tiefer Temperatur auf porösem Ton aufbewahrt. Die so erhaltenen farblosen Krystalle schmolzen bei 59—60°, nach Sintern bei 58°. Sie lösten sich in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln in großer Menge. Nur kaltes Wasser und Petroläther nahmen sie schwerer auf.

0.1447 g Sbst.: 0.2890 g CO₂, 0.1197 g H₂O.

C₄H₈O₂ (88.08). Ber. C 54.51, H 9.15.

Gef. » 54.47, » 9.25.

Ein zweites Präparat gab ähnliche Zahlen.

Bei der Gefrierpunkts-Bestimmung in Phenollösung gaben 0.1111 g Sbst. bei 15.07 g Lösungsmittel eine Depression von 0.3010° und 0.2238 g Sbst. eine solche von 0.6143°. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht zu 176.3 bzw. 174.1 statt des für (C₄H₈O₂)₂ geforderten Wertes von 176.16.

Die Dampfdichte-Bestimmung nach A. W. Hofmann wurde bei 160—180° vorgenommen, aber in der Brühl'schen Ausführungsform unter stark vermindertem Druck, so daß sehr geringe Substanzmengen (6—7 mg) ausreichten. Dabei ergaben sich für das Molekulargewicht Werte von 87.7 bzw. 90.5, während für C₄H₈O₂ 88.0 berechnet wäre.

Die Bestimmung des Brechungsvermögens erfolgte an der unterkühlten Schmelze bei 20° und ergab $n_D^{20} = 1.4293$ und 1.4292 . Zwei Dichtebestimmungen ergaben $d_4^{21.5} = 1.0436$ und $d_4^{24} = 1.0428$. Also Molekularefraktion 21.79 bzw. 21.77; berechnet für C₄H₈O₂ 21.76. Ein exaltierender Einfluß der Äthylenoxyd-Struktur ist also, trotz der Kombination mit der Äthoxygruppe, nicht zu beobachten.

Äthyl-glykosid siedet unter 12 mm bei 90°, unter 51 mm bei 122°. Es läßt sich auch unter gewöhnlichem Druck destillieren; aber wenn man nicht mit sehr kleinen Mengen arbeitet, erfolgt dabei ganz erhebliche Zersetzung. Gegen kochendes Wasser ist die Verbindung praktisch beständig. Fehlingsche Lösung wird auch bei

längerem Erhitzen kaum reduziert, ammoniakalische Silberlösung in der Wärme deutlich. Fuchsin-schweflige Säure wird nach wenigen Minuten schon stark gerötet, wenn die Anwesenheit freier schwefliger Säure vermieden wird.

Für das Studium der Hydrolyse wurden zunächst 0.2152 g Sbst. mit 4 ccm $\frac{\%}{100}$ -Salzsäure auf 100° im zugeschmolzenen Rohr erhitzt. Das Reduktionsvermögen entsprach dann 28 ccm Fehling, und auch nach einer weiteren $\frac{1}{2}$ Stde. bei 100° wuchs es nur bis auf 31.6 ccm. Da dieser Wert weiterhin einige Zeit konstant blieb, schließlich aber wieder abnahm, so haben wir ihn willkürlich für die weitere Untersuchung als einer 100-proz. Spaltung entsprechend in die Berechnung eingesetzt. So ergab sich für eine Hydrolyse mit $\frac{\%}{100}$ -Salzsäure bei 50° nach $\frac{1}{2}$ Stde. eine Spaltung von 2–3 %, nach $1\frac{1}{2}$ Stdn. von 7–8 % und nach $3\frac{1}{2}$ Stdn. von 14.5 %. Weiterhin wurden 0.1282 g Sbst. mit 4 ccm $\frac{\%}{1000}$ -Salzsäure bei 100° behandelt. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. entsprach das Reduktionsvermögen einer Spaltung von etwa 11 %. Aber bei weiterem Erhitzen nahm das Reduktionsvermögen nicht weiter zu. Die Klarlegung dieses eigentümlichen Befundes steht noch aus. Vielleicht wirkt die stark verdünnte Säure auch kondensierend.

Bei Zimmertemperatur (18 – 19°) spaltet $\frac{\%}{10}$ -Salzsäure in 2 Stdn. zu 4 %, in 7 Stdn. zu 8 %, in 24 Stdn. zu etwa 12 %. Auch hier macht sich also mit der Zeit ein stark retardierendes Moment bemerkbar. Die Vergleichszahlen für Rohrzucker unter unsern Versuchsbedingungen waren 4 %, 13 % und 33 %.

Wie schon eingangs erwähnt, spaltet selbst n -Essigsäure, die in der 10-fachen Gewichtsmenge zur Anwendung kam, mit großer Leichtigkeit, ohne daß dabei aber der mehrfach hervorgehobene verzögernde Einfluß zu bemerken ist. Bei 100° waren nach 6 Min. 15 %, nach 15 Min. 32 %, nach 30 Min. 52 % und nach 1 Stde. 87 % gespalten.

n -Alkali war auch nach 2 Stdn. bei 100° nahezu ohne Wirkung. Mit den Fermenten von Bierhefe oder mit Emulsion konnte bisher keine Spaltung erzielt werden.

Alkoholische Salzsäure verwandelt in der Hitze in Glykolaldehyd-acetal. Als 5 g Glykolid mit 6 g alkoholischer Salzsäure von 1 % Gehalt 1 Stde. auf 100° erhitzt wurden, dann die gelbgefärbte Flüssigkeit $\frac{1}{2}$ Stde. mit 0.3 g frischem Calciumcarbonat geschüttelt war, ließen sich durch zweimalige Destillation unter 12 mm 2.5 g Acetal vom Sdp. 63 – 64° gewinnen. Um neben dem Siedepunkt, dem charakteristischen Geruch und anderen qualitativen Proben noch einen exakteren Vergleichspunkt zu besitzen, wurde

auch noch der Brechungsexponent bestimmt. Er glich mit $n_D^{19.5} = 1.4070$ dem eines Glykolaldehyd-acetal-Präparates aus Bromacetal ($n_D^{19.5} = 1.4073$). Zweifellos findet derselbe Übergang des Glucosids in das gewöhnliche Acetal auch leicht unter gelinderen Versuchsbedingungen statt. Es ist darum nicht weiter zu verwundern, daß allen früheren Versuchen¹⁾, aus Glykolaldehyd mit alkoholischer Salzsäure glucosidische Stoffe zu erhalten, der Erfolg versagt geblieben ist.

Verhalten gegen Phenyl-hydrazin: Mit essigsauerm Phenylhydrazin entstehen in der Hitze große Mengen Glyoxal-phenylosazon. Als z. B. 0.51 g Äthyl-glykolid mit der Lösung von 3 g Hydrazinbase in 30 ccm 5-proz. Essigsäure 1 Stde. in siedendem Wasserbad erhitzt waren, wurden 0.43 g Osazon erhalten. Nur ein Bruchteil davon (weniger als 0.1 g) wurde erhalten, als statt mit essigsauerm Phenyl-hydrazin mit einem Gemisch von salzsaurem Salz und Natriumacetat gearbeitet wurde.

Zum Vergleich haben wir einige andere Glucoside und Saccharide der Osazonprobe unterworfen. Aus α -Methylglucosid und Salicin wurde dabei in keinem Falle ein Osazon erhalten. Bei den anderen Beispielen schwankte das Ergebnis wieder mit der Menge der anwesenden Essigsäure und dem Grade der Verdünnung.

Als z. B. 1 g Inulin mit der Lösung von 3 g Phenyl-hydrazin in 30 ccm Essigsäure von 5% 1 Stde. im Wasserbad erhitzt waren, wurde nach $\frac{1}{2}$ -stündigem Stehen bei 0° nur 0.09 g Phenylglucosazon erhalten. Dagegen gab die gleiche Menge Polysaccharid mit 1.5 g Base in 15 ccm 10-proz. Essigsäure 0.34 g Osazon. Vergleichende Versuche mit Rohrzucker ergaben 0.08 g bzw. 0.35 g Glucosazon.

Alle diese Stoffe übertrifft bei der Osazonprobe das γ -Methyl-rhamnosid-monacetat²⁾. Denn 0.2 g davon gaben, auch wenn nur mit der Mischung von salzsaurem Phenyl-hydrazin mit Alkaliacetat gearbeitet wurde, 0.09 g Osazon, also ebensoviel wie freie Rhamnose³⁾, und eine weitere Menge war durch längeres Erhitzen der Mutterlauge zu gewinnen.

Bei Polysacchariden, die aus verschiedenen, zu einander nicht im Epimerie-Verhältnis stehenden Zuckeranteilen aufgebaut sind, und die von ähnlicher Empfindlichkeit wie Rohrzucker sind, ergibt sich die Möglichkeit, schon durch die Osazonprobe die Komponenten zu bestimmen. Wir haben den Versuch zunächst mit Raffinose durchgeführt. Aus 1 g wurden dabei 0.1 g Glucosazon und aus der Mutterlauge bei eintägigem Stehen 0.02 g eines zweiten, leichter löslichen Osozons erhalten, dessen Menge bei längerem Aufbewahren noch ganz erheblich zunahm. Seine Eigenschaften und sein Zer-

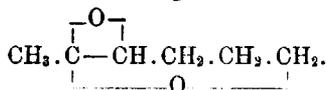
¹⁾ Vergl. z. B. E. Fischer und Giebe, B. 30, 3033 [1897].

²⁾ B. 53, 3379 [1920].

³⁾ Emil Fischer, B. 20, 1088 [1887].

setzungspunkt (177°) ließen zweifellos erkennen, daß Melibiosazon vorlag. Der Versuch wird wiederholt werden, wenn uns etwas größere Mengen des gegenwärtig schwer zu beschaffenden Zuckers zur Verfügung stehen.

In anderer Beziehung zur Chemie der Fructose als das hier besprochene Äthyl-glykosid steht das von uns neuerdings erhaltene Anhydrid einer Ketose von folgender Formel:



Es hat nicht nur im Kohlenstoffgerüst und der Stellung der ketonenartigen Gruppen die größte Ähnlichkeit mit dem Fruchtzucker, sondern enthält auch wieder die vielen Fructose-Derivaten eigentümliche Äthylenoxyd-Brücke. Farblose Flüssigkeit, die unter 16 mm bei 60° siedet und Fehlingsche Lösung leicht reduziert.

248. Erich Benary und Max Schmidt: Über Oxalsäure-Derivate des »Diacetonitrils«¹⁾.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 7. Juli 1921.)

Frühere mit dem β -Amino-crotonsäure-ester ausgeführte Untersuchungen²⁾ haben ergeben, daß dieser bei der Behandlung mit Säurechloriden in Gegenwart von Pyridin je nach Art des Säurechlorids bald am Kohlenstoff, bald am Stickstoff angegriffen wird. Dagegen führte die Kondensation der Natriumverbindung des Esters mit Säure-estern bisher stets zu Stickstoffderivaten. So verband sich der β -Amino-crotonsäure-ester nach dem Pyridin-Verfahren z. B. mit Oxal-esterchlorid zu einem Kohlenstoffderivat: $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NH}_2) : \text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5) \cdot \text{CO} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$, während seine Natriumverbindung bei der Einwirkung von Oxalester ein Stickstoffderivat lieferte. Wir haben weiterhin auch die Dinitrile, deren einfachstes nach E. v. Meyers eingehenden Untersuchungen das β -Amino-crotonsäurenitril ist, in den Bereich unserer Versuche gezogen, um zu ermitteln, welchen Einfluß eine Cyan- an Stelle der Estergruppe im β -Amino-crotonester bei der Einführung von Säure-Resten ausübt. Einige Beobachtungen über das Verhalten von Dinitrilen gegenüber Säure-Resten seitens E. v. Meyers und seiner Schüler liegen bereits vor; z. B. liefert Benzoylchlorid mit

¹⁾ Der Name »Diacetonitril« ist hier und im Folgenden für die in der Literatur so bezeichnete Verbindung (und ihre Derivate) der Kürze halber beibehalten; im Text haben wir die Anführungszeichen weggelassen.

²⁾ B. 50, 68 [1917].